Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel
Vorsteher: Prof. H. Staub

Differentialdiagnose der chronisch-interstitiellen Nephritis und der primär-chronischen Pyelonephritis

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
RINALDO COLOMBI
von Bellinzona

1962
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Herrn Prof. Dr. *H. Staub*

Tag der Promotion: 30. Mai 1962

Sonderabdruck aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
91. Jahrgang 1961, Nr. 38, Seite 1099

In den letzten 10 Jahren wurde von Klinikern und Pathologen wiederholt auf die Zunahme der chronisch-interstitiellen Nephritis hingewiesen. Man stellte sich mit Recht die Frage, ob es sich bei diesem Krankheitsbild um ein bisher sehr seltenes oder kaum bekanntes Nierenleiden handelt oder ob lediglich die primär-chronische Pyelonephritis (auch hämatogene Pyelonephritis genannt) im letzten Dezennium häufiger geworden ist. Wir sind der Auffassung, daß chronisch-interstitielle Nephritis und primär-chronische Pyelonephritis zwei verschiedene Nierenaffektionen sind. Klinisch darf eine chronisch-interstitielle Nephritis nicht diagnostiziert werden, wenn anamnestisch recidivierende Cystopyelitiden, die bei primär-chronischer Pyelonephritis besonders häufig vorkommen, angegeben werden [7]. Ebenso darf diese Diagnose bei Pyelonephritiden mit Obstruktion der Harnwege nicht gestellt werden. Symptomatologisch und verlaufsmäßig sind chronisch-interstitielle Nephritis und primär-chronische Pyelonephritis nicht identisch. Es gibt immer wieder Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis, die nie eine Bakteriurie aufweisen.

Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Firma F. Hoffmann-La Roche & Co. AG., Basel, ausgeführt. Die Untersuchungen wurden unter der Leitung von Oberarzt PD. Dr. *H. Thölen* vorgenommen.

In der vorliegenden Arbeit haben wir uns die Aufgabe gestellt, Anamnese und Krankheitsbild von 20 chronisch-interstitiellen Nephritiden und 13 primär-chronischen Pyelonephritiden, die durch Herrn PD. Dr. *F. Gloor* (Pathologisch-Anatomische Anstalt der Universität Basel) histologisch untersucht worden sind, miteinander zu vergleichen (Tab. 1). Alle Patienten, welche für diese Untersuchung ausgewählt wurden, trieben Abusus mit phenacetinhaltigen Medikamenten.

Pathologisch-anatomisch unterscheidet man eine diffus-sklerosierende interstitielle Nephritis von einer herdförmigen interstitiellen Nephritis. Bei der herdförmigen interstitiellen Nephritis handelt es sich klinisch um die primär-chronische Pyelonephritis. Die diffus-sklerosierende Form – von uns chronisch-interstitielle Nephritis genannt – wurde von den Pathologen bis vor zehn Jahren selten gesehen und hat seither sehr stark zugenommen (*Gloor* [2]).

Zur Beurteilung der 33 Patienten wurden folgende anamnestischen und klinischen Angaben verwendet:

Familien-Anamnese: Nierenleiden, Blutdruckerhöhung.

Persönliche Anamnese: frühere Harnweginfekte, frühere Infekte anderer Art, Rücken-, Kopf-, Bauchschmerzen, Schmerzen bei der Miktion, Müdigkeit, chronische Obstipation. Status.

Laborbefunde: rotes und weißes Blutbild, Reticulocyten, Thrombocyten, Prothrombinzeit, Blutungs- und Gerinnungszeit, Rest-N, Xanthoproteinsubstanzen, Alkalireste, Na, K, Cl, Ca, P und Serumeisen; Gesamteiweiß und Eiweißfraktionen im Serum; Thymol-, Takata-, Hanger- und Diazoprobe; Phenolrotprobe, endogene Kreatininclearance; Urinmenge, spezifisches Gewicht des Urins, Urinsediment, bakteriologische Untersuchung des Urins und pH des Urins; Cystoskopie, i. v. oder retrogrades Pyelogramm; Herdsuche: Tonsillen, Zähne, Gallenblase, Genitale; Blutdruckkontrolle über längere Zeit; ophthalmologische Untersuchung.

Die Berechnung der Signifikanz wurde nach dem «2×2 table test» ausgeführt. Dazu diente uns die exakte χ^2-Formel nach *Fisher* [1] und die modifizierte χ^2-Formel nach *B. L. Van der Waerden* [8].

Resultate

Anamnese: Bei Patienten mit primär-chronischer Pyelonephritis werden anamnestisch Rückenschmerzen häufig angegeben. Infekte der ableitenden Harnwege, wie Cystitiden und Cysto-

Tabelle 1

Krankengut

Name	Alter (Jahre)	Histologie der Niere	Urin-kultur
I. Primär-chronische Pyelonephritis			
1. R.A.	60		+
2. S.A.	36		+
3. H.K.	44		+
4. R.P.	61		+
5. M.C.	50		+
6. S.I.	49	herd-	+
7. S.M.	49	förmig	+
8. K.E.	67	affiziert	+
9. E.M.	65		—
10. B.E.	57		—
11. S.G.	35		—
12. F.R.	32		?
13. K.K.	70		?
II. Chronisch-interstitielle Nephritis			
1. B.J.	55		—
2. K.B.	49		—
3. B.H.	47		—
4. H.Y.	30		—
5. E.K.	41		—
6. B.H.	47		—
7. G.M.	53		—
8. H.O.	57		—
9. L.D.	32	diffus-	—
10. F.W.	43	sklero-	—
11. B.A.	51	sierende	—
12. F.E.	52	Form	—
13. P.L.	59		—
14. D.H.	82		—
15. G.O.	60		—
16. W.K.	63		+
17. L.M.	31		+
18. F.B.	43		+
19. H.M.	53		+
20. M.M.	57		+

Diagnostische Gruppierung dieser Patienten

Bakterielle primär-chronische Pyelonephritis ..... I 1–8
Abakterielle chronisch-interstitielle Nephritis ..... II 1–15

pyelitiden, sind bei 9 von 11 primär-chronischen Pyelonephritiden vorhanden, verglichen mit nur 3 von 20 bei Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis.

Status und Laborbefunde: In beiden Gruppen wird oft eine charakteristische *grau-bräunliche Hautfarbe* festgestellt (Tab. 2). Dieses Symptom kommt vor allem bei bakteriellen[2] primär-chronischen Pyelonephritiden und bakteriellen[2] chronisch-interstitiellen Nephritiden vor. Werden nur bakterielle primär-chronische Pyelonephritiden mit abakteriellen chronisch-interstitiellen Nephritiden verglichen, dann ist die Zahl der Patienten mit grau-braunem Hautpigment in der Gruppe der primär-chronischen Pyelonephritiden signifikant erhöht (Tab. 3). Auffallend ist, daß mehr Kranke mit primär-chronischer Pyelonephritis *Ödeme* aufweisen.

Infektionszeichen, wie Fieber, Leukocytose und Linksverschiebung, werden vor allem bei primär-chronischer Pyelonephritis beobachtet.

Diastolische *Blutdruckwerte* über 90 mm Hg treten bei chronisch-interstitiellen Nephritiden signifikant häufiger auf. Ebenso sind in dieser Gruppe *Niereninsuffizienz* (gemessen an Harnstoffretention, Phenolrotprobe und endogener Kreatininclearance) und *Anämie* stärker ausgeprägt. *Elektrolytstörungen* im Serum beider Gruppen unterscheiden sich nicht.

6 von 13 Kranken mit primär-chronischer Pyelonephritis haben eine *vergrößerte Leber*. Bei 11 Patienten dieser Gruppe wurde die Thymolprobe durchgeführt und 6mal pathologisch gefunden. Unter 15 Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis wurde nur 2mal eine pathologische Thymolprobe festgestellt. Bei primär-chronischen Pyelonephritiden ist die *Proteinurie* stärker ausgeprägt und die *Urinsedimentmenge* häufiger vermehrt.

Diskussion

Die Frage, ob es sich bei chronisch-interstitieller Nephritis und primär-chronischer Pyelonephritis um zwei verschiedene Krankheiten handelt, ist zu bejahen.

[2] «bakteriell» = Nachweis der Bakterien in der Kultur.

Tabelle 2

Vergleich der Symptomhäufigkeit bei beiden pathologisch-anatomischen Formen

	Interstit. Nephritis diffuse Form		Interstit. Nephritis herdförmig
Anamnese			
Durchschnittsalter der Patienten (Jahre)	49,8		51,5
Harnweginfekte (frühere)	3 (v. 20)	s	9 (v. 11)
Rückenschmerzen	4 (v. 20)	s	10 (v. 11)
Miktionsbrennen	8 (v. 20)	n.s	4 (v. 12)
Status			
graue Haut	6 (v. 20)	n.s	5 (v. 10)
blasse Haut	6 (v. 20)	n.s	3 (v. 10)
Lebervergrößerung	4 (v. 20)	n.s	6 (v. 13)
Ödeme	6 (v. 20)	s	9 (v. 12)
Thymolprobe pathologisch	2 (v. 15)	s	6 (v. 11)
Hypertonie (über 90 mm Hg diastol.)	14 (v. 20)	s	4 (v. 13)
Fieber (über 37,8° C)	3 (v. 20)	s	6 (v. 12)
Leukocyten über 8500	8 (v. 19)	n.s	8 (v. 11)
Linksverschiebung (über 5 Stabkernige)	5 (v. 17)	n.s	7 (v. 12)
BSR über 30 mm/1. Std.	16 (v. 19)	n.s	9 (v. 12)
Monocyten über 8%	8 (v. 18)	s	0 (v. 12)
Myelocyten vorhanden	3 (v. 17)	n.s	4 (v. 12)
Anämie unter 50% Hb	9 (v. 18)	s	1 (v. 12)
Harnstoff über 210 mg%	14 (v. 20)	s	2 (v. 11)
Xanthoprotein über 40 mg%	16 (v. 18)	n.s	5 (v. 8)
Acidose (Alkalireserve unter 40 mg%)	11 (v. 19)	n.s	4 (v. 8)
Hypokaliämie (unter 18 mg%)	5 (v. 17)	n.s	4 (v. 9)
Phenolrotprobe	6,09		28,33
Kreatininclearance	7,37		20,56
Urinsedimentmenge über 1 mm	6 (v. 19)	s	9 (v. 12)
Proteinurie (stark opal und mehr)	5 (v. 19)	n.s	6 (v. 12)
Leukocyten im Sediment («viel»)	7 (v. 19)	n.s	7 (v. 12)
Erythrocyten im Sediment (vorhanden)	12 (v. 19)	n.s	4 (v. 12)
Bakterien (Urinkultur)	5 (v. 20)	s	8 (v. 11)

s = Unterschied signifikant, n.s = Unterschied nicht signifikant.

Tabelle 3

	Interstit. Nephritis diffuse Form, abakteriell		Interstit. Nephritis herdförmig, bakteriell
Anamnese			
Durchschnittsalter der Patienten (Jahre)	50,6		51,5
Harnweginfekte (frühere)	1 (v. 15)	s	7 (v. 7)
Rückenschmerzen	2 (v. 15)	n.s	8 (v. 8)
Miktionsbrennen	4 (v. 15)	n.s	4 (v. 8)
Bauchschmerzen	5 (v. 15)	n.s	1 (v. 8)
Obstipation	6 (v. 15)	n.s	1 (v. 8)
Dolente Nierenloge	4 (v. 15)	n.s	5 (v. 8)
Status			
graue Haut	4 (v. 15)	s	5 (v. 7)
blasse Haut	6 (v. 15)	n.s	0 (v. 7)
Lebervergrößerung	4 (v. 15)	n.s	3 (v. 8)
Ödeme	4 (v. 15)	s	7 (v. 8)
Eiweiß unter 7,5 g	9 (v. 13)	n.s	7 (v. 7)
Fibrinogen über 500 mg	3 (v. 4)	s	1 (v. 4)
Fibrinogen unter 400 mg	0 (v. 4)	s	3 (v. 4)
Thymolprobe pathologisch	2 (v. 15)	n.s	3 (v. 7)
Hypertonie (über 90 mm Hg diastol.)	11 (v. 15)	s	2 (v. 8)
Fieber (über 37,8° C)	2 (v. 15)	s	5 (v. 8)
Leukocyten über 8500	6 (v. 15)	s	6 (v. 7)
Linksverschiebung (über 5% Stabkernige)	3 (v. 14)	n.s	5 (v. 8)
BSR über 30 mm/1. Std.	11 (v. 14)	n.s	8 (v. 8)
Anämie (unter 50% Hb)	8 (v. 14)	s	1 (v. 8)
Harnstoff über 200 mg%	13 (v. 15)	s	2 (v. 7)
Acidose (unter 40 mg% Alkalireserve)	10 (v. 14)	n.s	4 (v. 7)
Hypokaliämie (unter 18 mg%)	1 (v. 13)	n.s	3 (v. 8)
Hyperkaliämie (über 24 mg%)	5 (v. 13)	n.s	1 (v. 8)
NaCl unter 580 mg%	3 (v. 10)	n.s	0 (v. 4)
Phenolrotprobe (Mittelwerte)	4,59		16,6
Kreatininclearance	6,02		10,9
Oligurie	4 (v. 14)	n.s	5 (v. 8)
Urinsedimentmenge über 1 mm	4 (v. 14)	s	6 (v. 8)
Leukocyten im Urinsediment («viel»)	6 (v. 14)	n.s	6 (v. 8)

s = Unterschied signifikant, n.s = Unterschied nicht signifikant.

Vor allem ergaben *pathologisch-anatomische Befunde* eindeutige Unterschiede. Man könnte diskutieren, ob die herdförmige interstitielle Nephritis im weiteren Verlauf in die diffus-sklerosierende Form übergeht. Diese Möglichkeit ist aus zwei Gründen abzulehnen. Erstens sind die Nieren bei diffus-sklerosierender interstitieller Nephritis schwerer als bei der herdförmigen Entzündung (*Gloor* [2]). Wenn die herdförmige Form ein Vorstadium der diffusen Entzündung wäre, dann müßten bei diffus-sklerosierender interstitieller Nephritis niedrigere Nierengewichte gefunden werden, da bei fortschreitender, über Jahre dauernder Nierenentzündung das Nierenparenchym schrumpft. Zweitens spricht das etwas geringere Durchschnittsalter der Patienten mit diffus-sklerosierender interstitieller Nephritis eher gegen einen Übergang von herdförmiger in diffuse interstitielle Nephritis.

Recidivierende Cystitiden und Pyelitiden fehlen *anamnestisch* meistens bei Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis. Dagegen werden in fast allen Fällen von primär-chronischer Pyelonephritis recidivierende Infekte der ableitenden Harnwege angegeben. Entsprechend dem häufigeren Vorkommen von Cystopyelitiden bei primär-chronischer Pyelonephritis treten bei diesen Kranken auch häufiger Rückenschmerzen auf.

Bei Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis ist die *Niereninsuffizienz* schwerer als bei primär-chronischer Pyelonephritis. Die Harnstoffwerte im Blut von Kranken mit chronisch-interstitieller Nephritis sind signifikant höher, Phenolrotausscheidung und Kreatininclearance niedriger, verglichen mit primär-chronischen Pyelonephritiden. Die stärkere Verminderung der renalen Funktionen bei chronisch-interstitieller Nephritis ist Folge der diffusen Parenchymschädigung; bei primär-chronischen Pyelonephritiden finden sich dagegen Gewebspartien mit intakten, funktionstüchtigen Nephren. Da Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis häufig keine Beschwerden haben, kommen sie erst mit schwerer renaler Dekompensation ins Spital.

Bei chronisch-interstitieller Nephritis ist die *Anämie* stärker als bei primär-chronischer Pyelonephritis. Es wird immer wieder

darauf hingewiesen, daß das Hämoglobin bei zunehmender Retention von Rest-N-Substanzen abnimmt. Vermutlich ist die Retention einer unbekannten Substanz für die Entstehung der Anämie verantwortlich. In diesem Sinne sprechen Untersuchungen von *Sacchetti* [6] an Knochenmarkkulturen. Er stellte fest, daß Plasma von chronischen Urämikern Reifung und Proliferation normaler Erythroblasten hemmt. Umgekehrt nimmt die Aktivität der Erythropoese im überlebenden Urämikerknochenmark nach Zusatz von normalem Plasma zu. *Richet* [5] beobachtete bei Patienten mit akuter Niereninsuffizienz verschiedener Genese einen Zusammenhang zwischen Erythropoesehemmung und Rest-N-Erhöhung. Die Anämie bei Urämie kann aber nicht nur auf Hemmung der Erythropoese zurückgeführt werden. Bei Patienten mit schwerer Urämie findet sich im Blut ein extrakorporeller hämolytischer Faktor [5]. Außerdem wird angenommen, daß eine Korrelation besteht zwischen Ausdehnung der Nierenparenchymschädigung und Verminderung der erythropoetischen Substanz im Blut. Aus diesen Angaben darf wohl abgeleitet werden, daß die stärkere Anämie bei chronisch-interstitiellen Nephritiden durch die schwerere Urämie dieser Patienten bedingt ist.

Hypertonie findet sich bei primär-chronischen Pyelonephritiden selten. Dagegen haben 14 von 20 Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis einen diastolischen Blutdruckwert über 90 mm Hg. Dies ist verständlich, da erhöhte Blutdruckwerte vor allem bei diffuser und nicht bei herdförmiger Erkrankung des Nierengewebes auftreten. Die Blutdruckwerte sind aber nur leicht und nie so stark erhöht wie bei chronischen Glomerulonephritiden und bei Nephrosklerose.

Bei Patienten mit primär-chronischer Pyelonephritis werden *Bakterien im Urin* häufiger festgestellt als bei chronisch-interstitieller Nephritis. Nach unserer Erfahrung sind chronisch-interstitielle Nephritiden primär abakteriell. Die häufigste Ursache der später auftretenden Infektion ist die Blasenkatheterisierung. In selteneren Fällen besteht bereits beim Spitaleintritt eine Bakteriurie. Der Mechanismus der bakteriellen Besiedelung der Harnwege bei diesen Patienten ist nicht bekannt. Die Keime

gelangen sehr wahrscheinlich auf dem Blutweg in die Nieren. Der Übertritt der Bakterien vom Nierenparenchym in die Harnwege ist leicht möglich. Bei den chronisch-interstitiellen Nephritiden sind viele Papillen nekrotisch und werden ins Nierenbecken abgestoßen (*Gloor* [3]). Im Bereiche dieser Markkegelreste steht das Nierenparenchym mit dem Nierenbecken direkt in Verbindung, da die epitheliale Membran fehlt. Bakterien können an diesen Stellen ungehindert vom Nierengewebe in den Urin des Nierenbeckens übertreten. Als Folge der Urininfektion bei primär-chronischer Pyelonephritis werden größere Sedimentmengen und häufiger Proteinurie festgestellt. Die Zahl der Leukocyten im Urin ist bei beiden Affektionen gleich groß.

Veränderungen im *weißen Blutbild* bei primär-chronischen Pyelonephritiden sind ebenfalls durch bakterielle Infektion bedingt. Gesamtleukocyten, stabkernige Leukocyten und Myelocyten sind vermehrt.

Fieber wird vor allem bei akuter bakterieller Infektion der Harnwege beobachtet und findet sich deshalb häufiger bei primär-chronischen Pyelonephritiden. Blutsenkungsreaktionen über 30 mm/1. Std. kommen in beiden Gruppen gleich oft vor.

Ein sehr interessanter Befund bei primär-chronischen Pyelonephritiden ist die *Hepatomegalie*. Bereits 1954 hat *Reubi* [4] darauf hingewiesen und betont, daß es sich kaum um einen zufälligen Befund handeln könne. Es ist wohl möglich, daß chronischer Infekt und urämische Stoffwechselstörung mit der Lebervergrößerung ursächlich zusammenhängen. *Wallach* und *Popper* [9] fanden in 2000 Autopsien 100mal zentrale Leberläppchennekrosen. In 12 Fällen kam als Ursache dieser Befunde nur ein urämischer Zustand in Frage. Kranke mit primär-chronischer Pyelonephritis haben oft eine pathologische Thymoltrübungsreaktion. Bei Patienten mit chronisch-interstitieller Nephritis ohne bakteriellen Infekt ist diese Reaktion meistens physiologisch. Es scheint, daß Urämiker erst bei gleichzeitigem chronischen Infekt eine pathologische Thymolprobe aufweisen.

In beiden Gruppen fällt die *charakteristische grau-braune Hautfarbe* auf. Vergleicht man bakterielle primär-chronische Pyelonephritiden und abakterielle chronisch-interstitielle Ne-

phritiden miteinander, dann ist diese Hautfarbe bei primär-chronischer Pyelonephritis signifikant häufiger. *Reubi* [4] fand dieses Symptom gelegentlich bei chronischen Pyelonephritiden ohne Abusus phenacetinhaltiger Medikamente. Die Entstehung dieser Hautpigmentation steht anscheinend mit der chronischen Infektion und der Urämie in Beziehung und nicht mit dem Abusus. Über die chemische Natur des Hautpigmentes ist nichts bekannt.

Auffallenderweise werden vor allem bei primär-chronischen Pyelonephritiden *Ödeme* beobachtet. Eine Erklärung dafür kann nicht gegeben werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, *daß primär-chronische Pyelonephritiden mit Abusus phenacetinhaltiger Medikamente und chronisch-interstitielle Nephritiden mit Abusus phenacetinhaltiger Medikamente sich nicht nur pathologisch-anatomisch, sondern auch klinisch unterscheiden.* Allerdings ist eine Unterscheidung am Krankenbett nicht in jedem Falle möglich. So kann die Diagnose einer chronisch-interstitiellen Nephritis nicht mehr mit Sicherheit gestellt werden, wenn sekundär eine bakterielle Infektion dazu kommt. Bei diesen Patienten können außer den Infektionszeichen in Blut und Urin grau-braune Hautfarbe, Ödeme und Hepatomegalie vorhanden sein.

Auf Grund unserer Untersuchungen möchten wir die klinischen Charakteristika beider Nierenaffektionen folgendermaßen zusammenfassen:

1. Recidivierende Cystitiden und Pyelitiden sprechen für *primär-chronische Pyelonephritis*. Die Patienten klagen häufig über Rückenschmerzen. Urämie und Anämie sind nicht stark ausgeprägt, Hypertonie fehlt meistens. Die Leber ist häufig vergrößert; die Flockungsreaktionen sind pathologisch verändert. Die Haut weist eine charakteristische grau-braune Verfärbung auf. Oft sind Ödeme vorhanden. In Blut und Urin sind Infektionszeichen deutlicher ausgeprägt als bei chronischer interstitieller Nephritis.

2. Patienten mit *chronisch-interstitieller Nephritis* haben eine uncharakteristische Anamnese. Cystitiden und Pyelitiden wer-

den sehr selten angegeben. Klinisch steht ein schwer urämischer Zustand mit starker Anämie im Vordergrund. Die Haut ist blaß-gelb. Ziemlich häufig besteht eine leichte diastolische Blutdruckerhöhung.

Zusammenfassung. Pathologisch-anatomisch kennt man heute zwei Formen der interstitiellen Nephritis: eine diffus-sklerosierende und eine herdförmige Form. In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, daß diese sich in der Anamnese und im klinischen Verlauf voneinander unterscheiden. Wir nennen den herdförmigen Typ in der Klinik «primär-chronische Pyelonephritis» und den Typ mit diffuser Sklerosierung des Niereninterstitiums «chronisch-interstitielle Nephritis». Wenn sich diese Differentialdiagnose am Krankenbett auch nicht immer entscheiden läßt, so erlauben doch eine sorgfältige Anamnese und die üblichen Untersuchungsmethoden in den meisten Fällen eine Präzisierung.

Summary. From the pathological point of view we know for the time being two kinds of interstitial nephritis: a diffuse-sclerosing form and a focal one. In the present paper we have shown that these two forms can be distinguished by the anamnesis and the clinical process. In clinics we call the focal type «primär-chronische Pyelonephritis» (primary-chronic pyelonephritis) and the diffuse-sclerosing one «chronisch-interstitielle Nephritis» (chronic-interstitial nephritis). Though this differential diagnosis can not always be determined at the patient's bed side, a careful anamnesis and the usual clinical methods of examination usually enable us an exact diagnosis.

1. *Fisher R. A.:* Statistical methods for research works. Oliver & Boyd, London 1930. – 2. *Gloor F.:* Habilitationsschrift, Basel 1960. – 3. *Gloor F.* und *Jenny M.:* Helv. med. Acta **27,** 217 (1960). – 4. *Reubi F.:* J. Urol. méd. chir. **60,** 816 (1954). – 5. *Richet G., Alagille D.* und *Fournier E.:* Presse méd. **62,** 1, 50 (1954). – 6. *Sacchetti C.:* Acta haemat. (Basel) **9,** 97 (1953). – 7. *Thölen H.:* Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **14,** 134 (1958). – 8. *Van der Waerden B. L.:* Mathematische Statistik. Springer, Berlin 1957. – 9. *Wallach H. F.* und *Popper H.:* Arch. Path. (Chicago) **49,** 33 (1950).